

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problems Mailbox.**

THIS PAGE BLANK (USPTO)



(19)

(11) Publication number:

Generated Document.

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(21) Application number: 06309644

(51) Intl. Cl.: C07J 17/00 B01J 31/02

(22) Application date: 18.11.94

<p>(30) Priority:</p> <p>(43) Date of application publication: 13.08.96</p> <p>(84) Designated contracting states:</p>	<p>(71) Applicant: NEOS CO LTD</p> <p>(72) Inventor: AEBA KEIZO OKAWA NAOSHI OGAWA NORIYUKI GOTOU TOMOHIRO</p> <p>(74) Representative:</p>
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

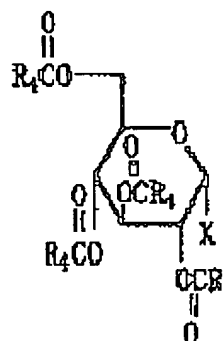
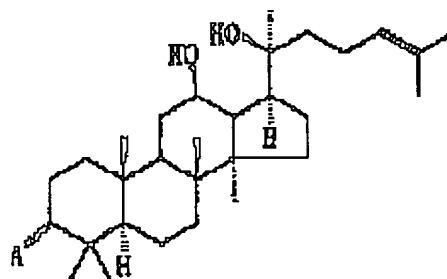
(54) PRODUCTION OF GINSENOSE RH2

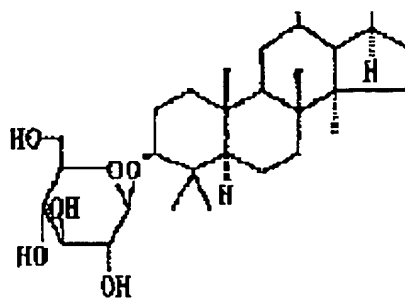
(57) Abstract:

PURPOSE: To obtain ginsenoside Rh2 useful as raw material for a medicine such as a carcinostatic agent and a perfume by oxidizing a specific terpene with a carbonyl compound, acetylating, reducing, reacting the resultant substance with a halogenated saccharide and further treating an alkali metal alkoxide.

CONSTITUTION: A terpene of formula I (A is 3 α -OH or 3 β -OH) is oxidized with a carbonyl compound of the formula R₂COR₃ (R₂ and R₃ are each a 2-10C alkyl or alkylaryl) in the presence of an Al trialkoxide of the formula Al(OR₁)₃ (R₁ is a 1-10C alkyl) to give 3-keto-betulafolienetriol. Then 3-keto-betulafolienetriol is acetylated, reduced to give 12-acetyl-protopanaxadiol, which is reacted with an α -glucopyranosyl halide tetraalkylate, treated with an alkali metal alkoxide in an alcohol and a protecting group is removed to give the objective ginsenoside Rh2 of formula III.

COPYRIGHT: (C)1996,JPO





(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平8-208688

(43) 公開日 平成8年(1996)8月13日

(51) IntCl. ⁶	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
C 0 7 J 17/00				
B 0 1 J 31/02	1 0 1 X			
// A 6 1 K 31/70	A D U			

審査請求 未請求 請求項の数 3 F D (全 9 頁)

(21) 出願番号 特願平6-309644

(22) 出願日 平成6年(1994)11月18日

(71) 出願人 000135265

株式会社ネオス

兵庫県神戸市中央区磯辺通3丁目1番2号

(72) 発明者 齋場 啓三

滋賀県甲賀郡甲西町大池町1番1 株式会社ネオス内

(72) 発明者 大川 直士

滋賀県甲賀郡甲西町大池町1番1 株式会社ネオス内

(72) 発明者 小川 紀之

滋賀県甲賀郡甲西町大池町1番1 株式会社ネオス内

最終頁に続く

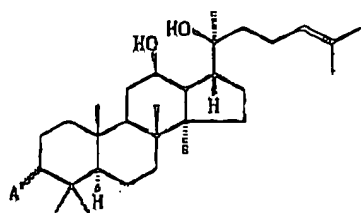
(54) 【発明の名称】 ジンセノサイド R_h 2 の製造方法

(57) 【要約】

【目的】 従来にない高いトータル収率で、ジンセノサイド R_h 2 を製造する方法を提供する。

【構成】 一般式 (1) :

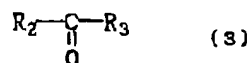
【化1】



(1)

(式中、Aは、3 α -OH、または3 β -OHを示す。) で表されるテルペンをアルミニウムトリアルコキシドの存在下、一般式 (3) :

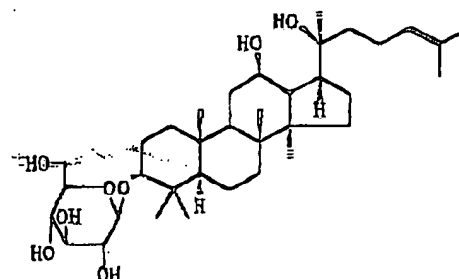
【化2】



で表されるカルボニル化合物を用いて酸化し、次いで、無水酢酸と反応させ、12-アセチル-ケト-ベツラフオリ

エントリオールを得、次いで、水酸化ナトリウムで還元し、次いで、醗酵化物、または醗酵の存在下、 α -グルコピラノシルハライドテトラアルキレートと反応させ、12-アセチル-ジンセノサイド R_h 2-テトラアルキレートを得、次いで、アルカリ金属アルコキシドと反応させることにより式 (9) :

【化3】



(9)

で表されるジンセノサイド R_h 2 を得る製造方法。

(2)

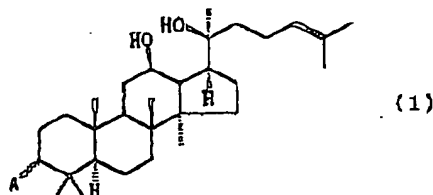
特開平8-208688

1

【特許請求の範囲】

【請求項1】 第一工程として、一般式(1):

【化1】



(式中、Aは、3 α -OH、または3 β -OHを示す。) で 10
表されるテルペンを、芳香族系溶媒中、一般式(2):

A1 (OR₁): (2)

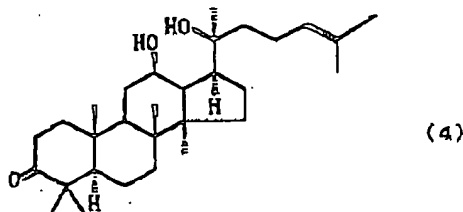
(式中、R₁は、炭素数1~10の直鎖、又は分岐鎖を
有するアルキル基を示す。) で表されるアルミニウムト
リアルコキシドの存在下、一般式(3):

【化2】



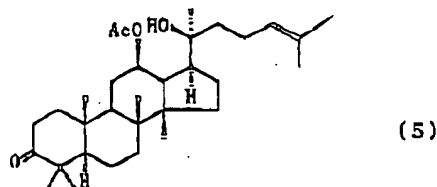
(式中、R₁、R₂は、炭素数2~10の直鎖、又は分岐 20
鎖を有するアルキル基、シクロアルキル基、アルキルア
リール基を示し、R₂とR₃は、同時に同じであっても異
なってもよい。またR₂とR₃は、カルボニル基と環
を構成する要素であってよい。) で表されるカルボニ
ル化合物を用いて、酸化して、式(4):

【化3】



で表される3-ケト-ベツラフォリエントリオールを得
る。第二工程として、第一工程で得た式(4)の3-ケ
ト-ベツラフォリエントリオールを、ピリジン中、無水
酢酸と反応させて、式(5):

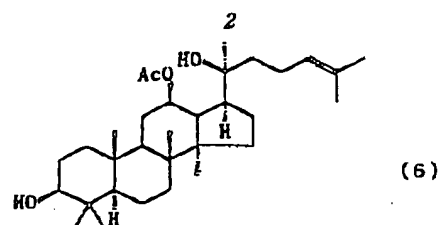
【化4】



で表される12-アセチル-3-ケト-ベツラフォリエントリ
オールを得る。第三工程として、第二工程で得た式
(5)の12-アセチル-3-ケト-ベツラフォリエントリオ
ールを含水テトラヒドロフラン中、水酸化ナトリウム
で還元して、式(6):

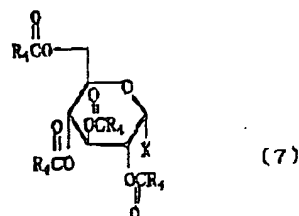
【化5】

50 【請求項2】 一般式(1):



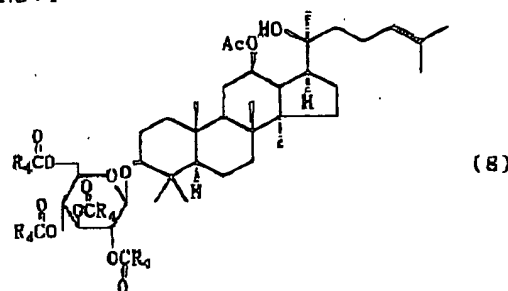
で表される12-アセチル-プロトバナクサジオールを得
る。第四工程として、第三工程で得た式(6)の12-ア
セチル-プロトバナクサジオールを、非プロトン系溶媒
中、銀化合物、又は銀塩の存在下、一般式(7):

【化6】



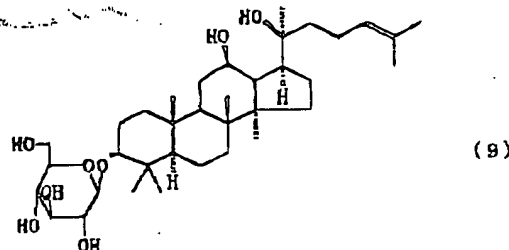
(式中、R₄は、炭素数2~10の直鎖、又は分岐鎖を
有するアルキル基を示す。XはCl、Br又はIを示
す。) で表される α -グルコピラノシルハライドテトラ
アルキレートと反応させ、一般式(8):

【化7】



(式中、R₄は、一般式(7)で示されるR₄と同じ。) で
表される12-アセチル-ジンセノサイドRh₂-テトラア
ルキレートを得る。第五工程として、第四工程で得た式
(8)の12-アセチル-ジンセノサイドRh₂-テトラア
ルキレートをアルコール中、アルカリ金属アルコキシドで
処理することを特徴とする、式(9)で表されるジンセ
ノサイドRh₂を得る製造方法。

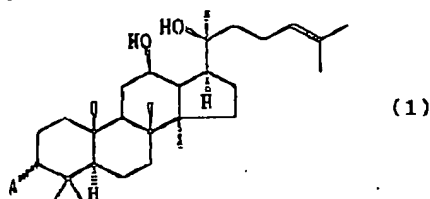
【化8】



(3)

特開平8-208688

【化9】



(式中、Aは、3 α -OH、又は、3 β -OHを示す。)で表されるテルペンを、一般式(2)：

A1 (OR₁) (2)

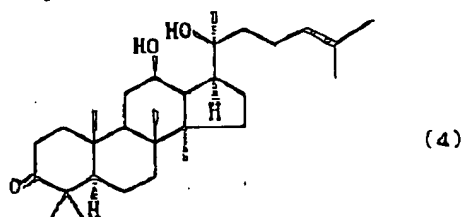
(式中、R₁は、炭素数1~10の直鎖、又は分岐鎖を有するアルキル基を示す。)で表されるアルミニウムトリアルコキシドの存在下、一般式(3)：

【化10】



(式中、R₂、R₃は、炭素数2~10の直鎖、又は分岐鎖を有するアルキル基、シクロアルキル基、アルキルアリール基を示し、R₂とR₃は同時に同じであっても異なってもよい。また、R₂とR₃は、カルボニル基と環を構成する要素であってよい。)で表されるカルボニル化合物を用いて、酸化して、式(4)：

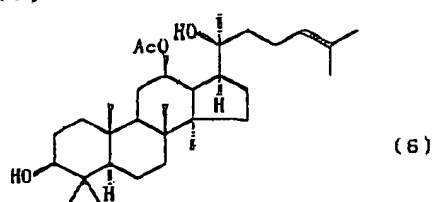
【化11】



で表される3-ケト-ベツラフォリエントリオールを得る製造方法。

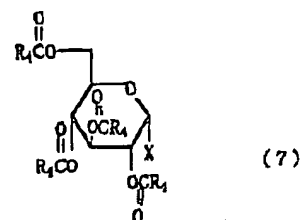
【請求項3】 式(6)：

【化12】



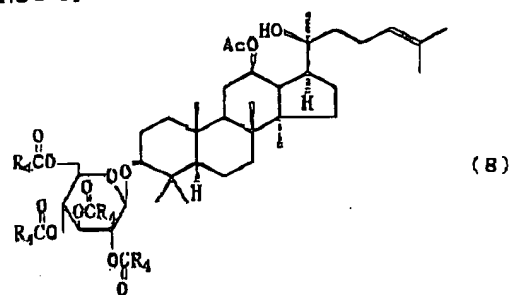
で表される12-アセチル-プロトバナクサジオールを、非プロトン系溶媒中、銀鹽化物、又は銀塩の存在下、一般式(7)：

【化13】



(式中、R₄は、炭素数2~10の直鎖、又は分岐鎖を有するアルキル基を示す。xは、Cl、Br又はIを示す。)で表される α -グルコピラノシルハライドテトラアルキレートと反応させ、一般式(8)：

【化14】



(式中、R₄は、一般式(7)で示されるR₄と同じ。)で表される12-アセチル-ジンセノサイドRh₂-テトラアルキレートを得る製造方法。

【発明の詳細な説明】

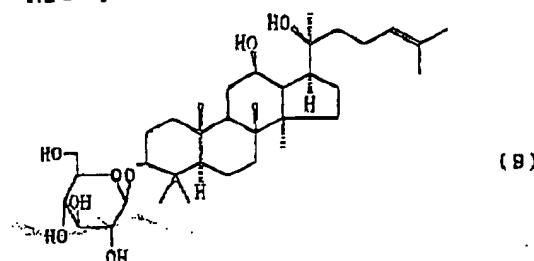
【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、ジンセノサイドRh₂の製造法、及び中間体である3-ケト-ベツラフォリエントリオール、及び12-アセチル-ジンセノサイドRh₂-テトラアルキレートの製造方法に関する。

【0002】

【従来の技術】オタネニンジンを経して得られる紅参中には特有成分として、式(9)で表さ

【化15】

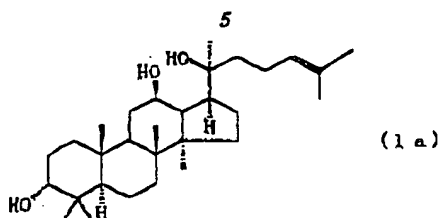


れるジンセノサイドRh₂が含まれている。これには優れた抗腫瘍活性が認められており、制癌剤をはじめとする医薬品、香粧品原料として有効である。このジンセノサイドRh₂を関連テルペン化合物から合成する方法としては、式(1a)

【化16】

(4)

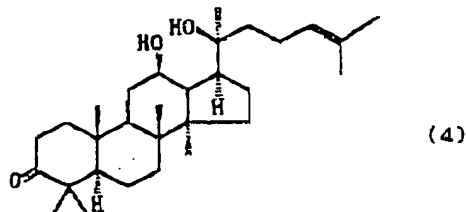
特開平8-208688



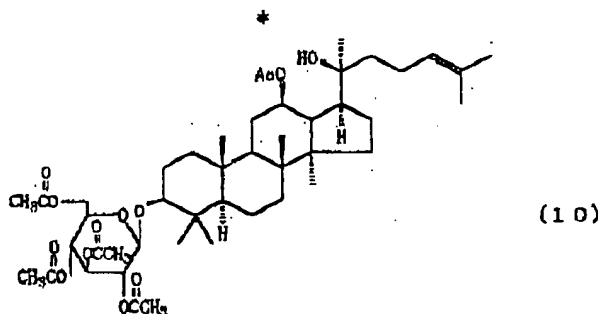
で表されるシラカンパ含有テルペン、ベツラフォリエントリオールを原料とし、順次、式(4)、(5)、(6)の化合物、及び、式(10)で表される12-アセチルジンセノサイドRh₂-テトラアセテートを経る5段階の合成反応で製造する方法(Chem. Nat. Compd., 25, 690 (1989) 参照)が知られている。

【0003】

【化17】



20

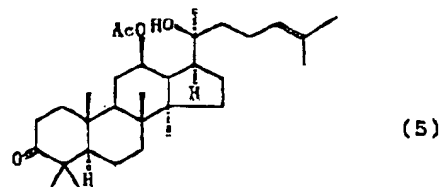


【0004】この方法では、第1段階において、ベツラフォリエントリオールの2ヶ所の2級水酸基の一方のみを酸化する必要があるが、酸化剤としてクロム酸を用いており、この酸化剤では充分位置選択性が出ないため、両方の水酸基とも酸化された副生成物が多量に生成するという問題がある。さらに6価のクロムは、高い毒性を持つので、作業の安全上、なるべく使用は避けたい。

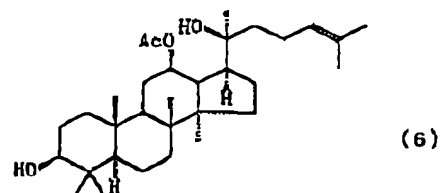
【0005】また、第3段階のアルコール中、水素化ホウ素ナトリウムによる還元反応においては、12位のアセチル基が脱落した成体が副成するという問題点がある。

【0006】さらに、糖を導入する第4段階においては、糖導入反応にα-グルコピラノシルプロマイドテトラアセテートを用いているので、この糖等価体の2'位の保護基であるアセチル基が反応に関与した成体であるオルトエステルが副成するという問題点があり、これらの問題点は、トータル収率を低下させる原因となっている。

* 【化18】



【化19】



【化20】

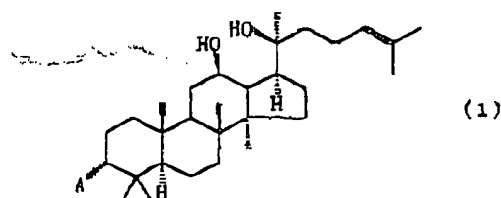
【0007】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、前述した従来技術にない、安全に、又収率よくジンセノサイドRh₂を製造する方法を提供する。

【0008】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、このような問題点に鑑みて鋭意研究を重ねた結果、一般式(1)：

【化21】



で表されるテルペンを原料として、下記に示す各工程のように、各段階で副生成物を抑制できる反応試薬、反応条件を適用することにより、従来にない高いトータル収率で、式(9)で表されるジンセノサイドRh₂を製造

(5)

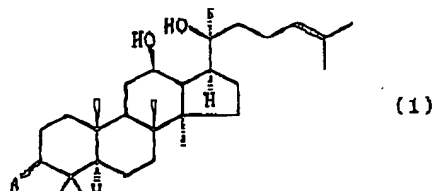
特開平8-208688

7

する方法を見出し、本発明を完成した。

【0009】すなわち、本発明は、第一工程として、一般式(1)：

【化22】

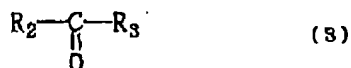


(式中、Aは、3 α -OH、または3 β -OHを示す。)で表されるテルペンを、芳香族系溶媒中、一般式(2)：

A1(OR)₁ (2)

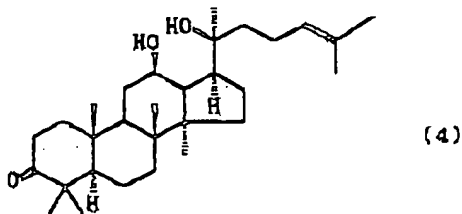
(式中、R₁は、炭素数1~10の直鎖、又は分岐鎖を有するアルキル基を示す。)で表されるアルミニウムトリアルコキシドの存在下、一般式(3)：

【化23】



(式中、R₂、R₃は、炭素数2~10の直鎖、又は分岐鎖を有するアルキル基、シクロアルキル基、アルキルアール基を示し、R₂とR₃は、同時に同じであっても異なってもよい。またR₂とR₃は、カルボニル基と環を構成する要素であってよい。)で表されるカルボニル化合物を用いて、酸化して、式(4)：

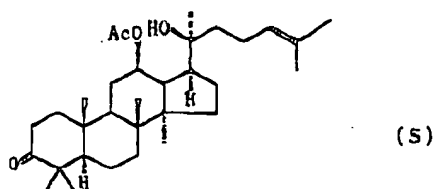
【化24】



で表される3-ケト-ベツラフォリエントリオールを得る。

【0010】第二工程として、第一工程で得た式(4)の3-ケト-ベツラフォリエントリオールを、ピリジン中、無水酢酸と反応させて、式(5)：

【化25】



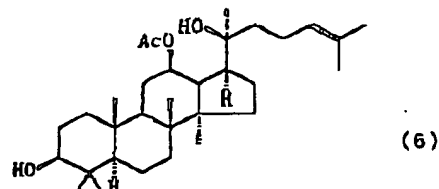
で表される12-アセチル-3-ケト-ベツラフォリエントリオールを得る。

10

8

【0011】第三工程として、第二工程で得た式(5)の12-アセチル-3-ケト-ベツラフォリエントリオールを含水テトラヒドロフラン中、水酸化ナトリウムで還元して、式(6)：

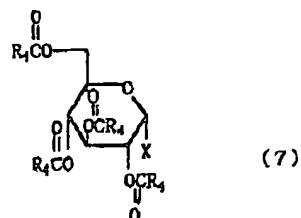
【化26】



で表される12-アセチル-プロトパナクサジオールを得る。

【0012】第四工程として、第三工程で得た式(6)の12-アセチル-プロトパナクサジオールを、非プロトン系溶媒中、酸化合物の存在下、一般式(7)：

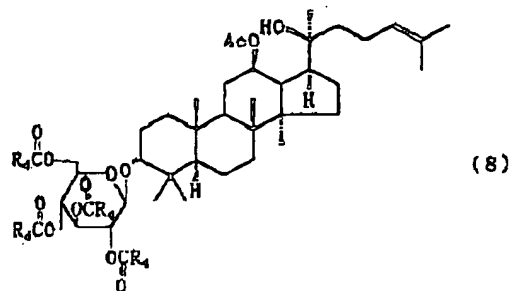
【化27】



20

(式中、R₄は、炭素数2~10の直鎖、又は分岐鎖を有するアルキル基を示す。Xは、Cl、Br又はIを示す。)で表される α -グルコピラノシルハライドテトラアルキレートと反応させ、一般式(8)：

【化28】



30

(式中、R₄は、一般式(7)で示したR₄と同じ。)で表される12-アセチル-ジンセノサイドR₄-テトラアルキレートを得る。

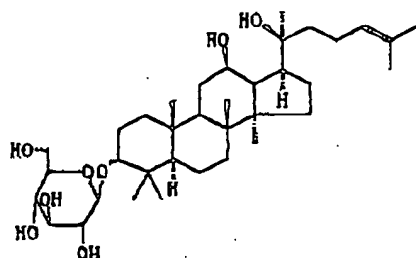
【0013】第五工程として、第四工程で得た式(8)の12-アセチル-ジンセノサイドR₄-テトラアルキレートをアルコール中、アルカリ金属アルコキシドで処理することを特徴とする、式(9)で表されるジンセノサイドR₄を得る製造方法である。

【化29】

(8)

特開平8-208688

10



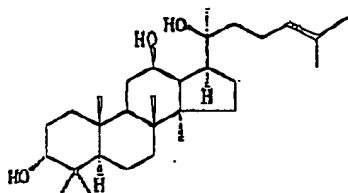
(9)

【0014】以下に、順を追って各工程を説明する。

(A) 第一工程で使用される原料であるテルペンとして、シラカバの葉部等に含有される式(1a)で示されるベツラフォリエントリオール、または、オタネニンジン等に含有される式(1b)で示されるプロトバナクサジオールが挙げられる。

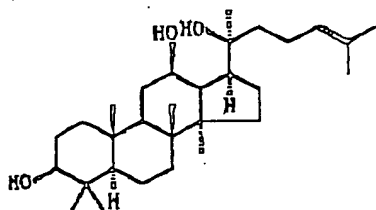
【0015】

【化30】



(1a)

【化31】



(1b)

【0016】なお、出発物質である式(1a)の化合物の製法は、生薬、Vol. 18, P. 27 (1964)に、また、式(1b)の化合物の製法は、Chem. Pharm. Bull., Vol. 20, P. 1212 (1972)に記載されている。

【0017】該工程は、芳香族系溶媒中で行われ、該芳香族溶媒としては、例えば、ベンゼン、トルエン、等が挙げられる。

【0018】一般式(2)で表されるアルミニウムトリアルコキシドのR₁は、炭素数1~10の直鎖、又は分岐鎖を有するアルキル基を示す。例を挙げると、アルミニウムトリイソプロポキシド、アルミニウムトリ-n-ブトキシド等が挙げられる。

【0019】また、一般式(3)で表されるカルボニル化合物のR₂、R₃は、炭素数2~10の直鎖、又は分岐鎖を有してもよいアルキル基、シクロアルキル基、アルキルアリール基を示し、R₂とR₃は、同時に同じであってもよい。また、R₂とR₃は、カルボニル基と環を構成する要素であってもよい。例示すると、3-ペンタノン、2、4-ジメチル-3-ペンタノン、ベンゾフェノ

ン、2-メチルシクロヘキサノン、2、6-ジメチルシクロヘキサノン、9-ヘプタデカノン等を挙げることができる。就中、3-ペンタノン、ベンゾフェノンが好ましい。

【0020】反応温度は、80~150℃、好ましくは120~130℃である。この反応は、通常80%以上の収率で行うことができ、12位まで酸化された成縮体の収率及び、原料回収率は、通常各々10%以下である。これらの生成物、及び回収された原料は、ヘキサン、ベンゼン、エーテル、メタノール等の混合溶媒を用いて展開するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより相互分離できる。

【0021】(B) 第二工程においては、第一工程で得られた式(4)で示される8-ケトベツラフォリエントリオールと無水酢酸を、ピリジン中、室温~70℃、好ましくは50~60℃で反応させ、式(5)で示される12-アセチル-8-ケト-ベツラフォリエントリオールを得る工程である。この反応は、通常定量的に行うことができる。

【0022】(C) 第三工程は、第二工程で得た式(5)の12-アセチル-8-ケト-ベツラフォリエントリオールを含水テトラヒドロフラン中、水酸化ナトリウムで還元する工程であり、テトラヒドロフランの含水率は、1~50容積%が好ましい。この反応は、通常90%以上の収率で行うことができる。

【0023】(D) 第四工程は、非プロトン系溶媒中に行われ、非プロトン系溶媒としては、例えば、ジエチルエーテル、塩化メチレン等を挙げることができる。

【0024】使用する銀塩化合物、又は銀塩としては、例えば、酸化銀、炭酸銀、サリチル酸銀等を挙げることができる。

【0025】一般式(7)で表されるα-グルコピラノシルハライドテトラアルキレートの中のR₄は、炭素数2~10の直鎖、又は分岐鎖を有するアルキル基を示す。具体的に例示すると、プロピル基、ブチル基、イソプロピル基、n-ブチル基等を挙げることができる。

【0026】Xは、Cl、Br、又はIを示す。該工程は、一般に室温で行われる。

【0027】またこの反応の系中に乾燥剤として、例えば硫酸カルシウム、硫酸マグネシウム、硫酸ナトリウム、モレキュラーシーブス等を添加してもよい。この反応は、通常85%以上の収率で行うことができる。

(7)

特開平8-208688

11

【0028】また、反応組成物は、ヘキサン、ベンゼン、エーテル、メタノール等の混合溶媒で展開するシリカゲルカラムクロマトグラフィー、及び、水、メタノール等の混合溶媒で展開する、ODS（オクタデシル基を付加させたシリカゲル）等を用いた逆相カラムクロマトグラフィーを併用することにより、精製することができる。

【0029】(E) 第五工程は、アルコール溶媒中、式(8)の12-アセチル-ジネノサイドR_h-テトラアルキレートとアルカリ金属アルコラートを、室温〜70℃

で反応させる工程である。溶媒のアルコールとしては、例えば、メタノール、エタノール等を挙げることができる。

【0030】アルカリ金属アルコキシドとしては、例えば、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウム-*t*-ブトキシド等を挙げることができる。この反応は、通常定量的に行うことができる。

(表 1)

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.60 (3H, s, CH₃-C=O), 1.65 (3H, s, CH₃-C=O),
2.3-2.55 (2H, m, -CH₂-C=O),

3.59 (1H, dt, J=5, 10Hz, -CH-OH), 5.12 (1H, t, 7Hz, -CH=C)

IR (CHCl₃) ν_{max}: 3604, 3352, 1700cm⁻¹

【0033】b) 第二工程
上記で得た3-ケト-ベツラフオリエントリオール (300mg, 0.664mmol) のピリジン (3ml) 溶液に、無水酢酸 (3.00g, 29.4mmol) を加え、60℃で5時間攪拌した。放冷後反応溶液に5%酢酸水溶液を加え、エーテルで抽出、5%炭酸水素ナトリウム水溶液 ※30

(表 2)

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.60 (3H, s, CH₃-C=O), 1.65 (3H, s, CH₃-C=O),
2.02 (3H, s, AcO-), 2.3-2.5 (2H, m, -CH₂-C=O),

4.67 (1H, dt, J=5, 10Hz, -CH-OAc), 5.10 (1H, t, 7Hz, -CH=C)

IR (CHCl₃) ν_{max}: 3536, 1740, 1700, 1234cm⁻¹

【0035】c) 第三工程
上記で得た12-アセチル-3-ケト-ベツラフオリエントリオール (227.3mg, 0.454mmol) のテトラヒドロフラン (4.75ml) 溶液に水 (0.25ml)、水素化ホウ素ナトリウム (NaBH₄) (8.6mg, 0.23mmol) を加え、室温で2時間攪拌した。放冷後反応溶液に水を加え、エーテルで抽出、食塩水で洗浄、硫酸マグネ

(表 3)

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.60 (3H, s, CH₃-C=O), 1.65 (3H, s, CH₃-C=O),

2.01 (3H, s, AcO-), 3.15 (1H, dd, J=5, 11Hz, -CH-OH),

4.63 (1H, dt, J=5, 10Hz, -CH-OAc), 5.10 (1H, t, 7Hz, -CH=C)

IR (CHCl₃) ν_{max}: 3616, 3536, 1740, 1234cm⁻¹

12

※【実施例】次に実施例を挙げて本発明を具体的に説明する。

実施例 1

a) 第一工程

塩化カルシウム管で防湿下、式(1a)のベツラフオリエントリオール (30.0mg, 65μmol)、3-ペンタノン (280mg, 3.25mmol) のトルエン (4ml) 溶液を還流しながら、アルミニウムトリイソプロポキシド (26.6mg, 130μmol) のトルエン (1ml) 溶液を1時間かけて滴下し、引き続き1時間還流した。放冷後反応溶液にエーテルを加え、シリカゲルを用いてろ過し、ろ液を留去した。得られた反応混合物は、シリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製して、26.6mgの式(4)の3-ケト-ベツラフオリエントリオールを得た。収率は、89%。選択率99%。融点198〜199℃。NMRとIRのデータを表1に示した。

【0032】

【表1】

※液、食塩水で洗浄、硫酸マグネシウムで乾燥後、留去して、308.9mgの式(5)の12-アセチル-3-ケト-ベツラフオリエントリオールを得た。収率は、94%であった。NMRとIRのデータを表2に示した。

【0034】

【表2】

シウムで乾燥後、留去した。得られた反応混合物は、シリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製して、205.9mgの式(6)の12-アセチル-プロトバナクサジオールを得た。収率は、90%であった。NMRとIRのデータを表3に示した。

【0036】

【表3】

(8)

特開平8-208688

13

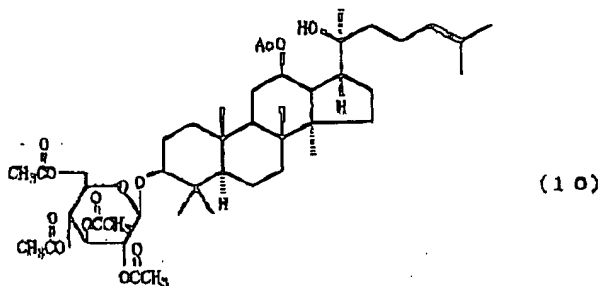
14

【0037】d) 第4工程

上記工程で得た式(6)の12-アセチルプロトバナクサジオール(205.9mg, 0.410mmol)の塩化メチレン(20ml)溶液に、 α -グルコピラノシルプロマイドテトラヒパレート(711.9mg, 1.23mmol)、酸化銀(284.8mg, 1.23mmol)、硫酸カルシウム(1.00g)を加え、黒布で遮光しながら、室温で撹拌した。4時間ごとに、酸化銀(94.9mg, 0.410mmol)、硫酸カルシウム(0.50g)を加え

*えることを3度繰り返し、さらに12時間撹拌した。反応溶液をろ過し、留去して得られた反応混合物は、シリカゲルカラムクロマトグラフィー及びODS(オクタデシル基を付与させたシリカゲル)逆相カラムクロマトグラフィーの併用により精製して365.7mgの式(10)の12-アセチルジンセノサイドR_h-テトラアセテートを得た。収率89%。

【化32】



NMRとIRのデータを表4示した。

【0038】

※【表4】

※20

(表4)

¹H-NMR(CDCl₃) δ : 1.13(36H, s, PivO-), 1.50(3H, s, CH₃-C=C),1.66(3H, s, CH₃-C=C), 2.02(3H, s, AcO-),

4.55(1H, d, J=7Hz, 1'-H in sugar),

5.10(1H, t, 7Hz, -CH=C)

IR(CHCl₃) ν_{max} : 3536, 1738, 1142cm⁻¹

【0039】e) 第5工程

式(10)の12-アセチルジンセノサイドR_h-テトラアセテート(94.0mg, 93.9 μ mol)のメタノール(5ml)溶液に、ナトリウムメトキシの28%メタノール溶液(90.5mg, 0.47mmol)を加え、2時間還流した。放冷後、反応溶液に希水酸化ナトリウム水溶液を加え、0℃で2時間、暖いて室温で1日静置し☆

☆た。析出した固体を水洗しながら吸引ろ取し、70℃で2時間乾燥した。これを70%メタノール水から再結晶して、53.9mgの式(9)のジンセノサイドR_hの1水和物を得た。収率89%。出発物質からのトータル収率52%。NMRとIRのデータを表5に示した。

【0040】

【表5】

(表5)

¹H-NMR(CDCl₃) δ : 1.58(3H, s, CH₃-C=C), 1.65(3H, s, CH₃-C=C),

3.0-3.9(8H, m, -CH-CH-, -CH-O-sugar, 2'-6'-H in sugar),

4.27(1H, d, J=7Hz, 1'-H in sugar),

5.08(1H, t, 7Hz, -CH=C)

IR(CHCl₃) ν_{max} : 3372cm⁻¹

【0041】実施例2

第1工程において、3-ペンタノンの代わりにベンゾフェノン(592mg, 3.25mmol)を用いる以外は、実施例1と全く同様の方法を行い、24.8mgの式(4)の3-ケト-ベツラフォリエントリオールを得た。収率83%。選択率89%。引き続き第2~5工程も実施例1

と同様に行ったところ、各々相当する収率で進行した。

【0042】実施例3

第1工程において、式(1a)の代わりに式(1b)のプロトバナクサジオールを用いる以外は、実施例1と全く同様の方法を行い、21.8mgの式(4)の3-ケト-ベツラフォリエントリオールを得た。収率73%。選択

(9)

特開平8-208688

15

率95%。引き続き工程2～5も実施例1と同様に行ったところ、各々相当する収率で進行した。

【0043】

【発明の効果】本発明の方法により、従来にない高いトータル収率で、式(1a)で表されるシラカンパ含有テ

16

ルベン、ベツラフォリエントリオール、又は式(1b)で表されるオタネニンジン等に含まれるサボニンのサボゲニン、プロトバナクサジオール等を原料として、式(9)で表されるジンセノサイドR_hを製造することができる。

フロントページの続き

(72)発明者 後藤 智啓

滋賀県甲賀郡甲西町大池町1番1 株式会

社ネオス内

THIS PAGE BLANK (USPTO)